

При сравнении длительности клинической ремиссии в обеих группах видно, что в первой группе длительность ремиссии больше, чем во второй (8,36 и 4,38 мес. соответственно).

Таким образом, лечение с учетом обсемененности *H. pylori* является более эффективным, чем только традиционная терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне: вульгарные и розовые. – М., 2003.
2. Абрагамович Л.Е., Лаврик А.У. // Актуальные вопросы практической медицины: Тез. докл. науч. практ. конф. (20-21 сент. 1990). – Львов. – С. 61-62.
3. Ауун Л.И. *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе язвенной болезни // Матер. VII сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – Н. Новгород, 1998. – С. 6-11.
4. Бутов Ю.С. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. – М., 2002.
5. Зякун А.М., Цодиков Г.В., Матевосов Д.Ю. и др. // Мед. практика. – М., 2004. – № 2. – С. 69-74.
6. Исаков В.А., Цодиков Г.В. // Клин. лаб. диагн. – 2000. – № 1. – С. 38-41.
7. Курдина М.И., Потеев Н.Н., Потеев С.Н., Львов А.Н. // Вестн. дерматол. и венерол. – 1998. – № 2. – С. 16-19.
8. Матевосов Д.Ю., Цодиков Г.В., Зякун А.М. и др. // Альманах клинической медицины / Т. VIII. Часть 1: Современные медицинские технологии и развитие специализированной медицинской помощи населению. – М., 2005. – С. 236-240
9. Потеев Н.Н. Розацеа. – М.-СПб., 2000. – С. 6-9, 15-16.
10. Jansen Th., Plewig G. // Hautarzt. – 1995. – № 46. – С. 675.
11. Malfethertheiner P., Megraud F., Hungin A. et al. // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 9-18.
12. Rebola A., Drago F., Picciotto A. // Am. J. Gastroenterol. – 1994. – № 89. – P. 1603-1604.
13. Witkowski J.A., Parish L.C. // Int. J. Dermatol. – 1995. – № 34(4). – P. 237-238.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ С ЛОКАЛЬНЫМ И ВНУТРИВЕННЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИНОВОГО РЯДА «ФОТОЛОН»

Т.А. Таранец, Т.Е. Сухова, Ю.С. Романко
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Одной из основных проблем современной медицины является неуклонный рост злокачественных новообразований кожи [1, 2, 3, 4, 6, 11], которые в структуре онкологической заболеваемости занимают 2-3-е место, составляя 11-12% [8, 14].

Базально-клеточный рак кожи (БКРК) является наиболее распространенным новообразованием, на долю которого приходится 70-90% от всех злокачественных эпителиальных опухолей кожи [10, 17, 19, 24].

Лечение больных БКРК, несмотря на относительную его «добро-

качественность» и редкое метастазирование, является сложной задачей. Существующие методы лечения больных БКРК ориентированы на ликвидацию очага поражения, предупреждение рецидива опухоли и получение хорошего косметического эффекта. Выбор метода и эффективность лечения БКРК часто зависят от характера опухоли (первичная, рецидивная), ее клинико-морфологической характеристики, количества и локализации очагов, размеров опухоли и глубины инвазии, возраста больных и наличия у них сопутствующих заболеваний.

В лечении БКРК используют хирургическое удаление, кюретаж и электрокоагуляцию, криодеструкцию, лазерохирургию, лучевую терапию, лекарственную терапию (цитостатиками, иммуностропными препаратами и др.) и их комбинацию [1, 6, 12, 17, 22, 25].

Об эффективности лечения БКРК обычно судят по частоте рецидивов, которые могут быть после всех перечисленных методов, нередко крупнее первичных опухолей и протекают более агрессивно [7].

По данным различных авторов, эффективность традиционно применяемых методик лечения составляет от 20 до 97%, а частота рецидивов достигает 66% [16].

В России с 1992 г. для лечения злокачественных новообразований кожи применяется метод фотодинамической терапии (ФДТ) [15], основанный на способности определенных химических веществ фотосенсибилизаторов – накапливаться в опухолевой ткани и под воздействием кванта света, определенной длины волны, вызывать фотохимические реакции, приводящие к гибели раковых клеток [18, 23]. Эффективность ФДТ рака кожи зависит от стадии опухолевого процесса, химической структуры и дозы фотосенсибилизатора (ФС), параметров лазерного облучения [9, 13, 18, 20, 21].

Обычный способ введения ФС внутривенный. Препарат накапливается преимущественно в опухолевой ткани, а также в коже, слизистых, в органах с высокой метаболической активностью [5, 9, 17]. Одни исследователи полагают, что ФС, вводимые в организм внутривенно, специфически аккумулируются клетками опухоли [23]. Другие авторы полагают, что строгой специфичности взаимодействия с опухолевыми тканями нет. Накопление ФС в коже, даже в небольших концентрациях, достаточно для запуска фотохимических реакций после воздействия дневного света. После сеанса ФДТ при несоблюдении профилактических мер у пациентов возможны гиперемия, отек, ожоги открытых участков тела с последующей пигментацией, дерматиты различной степени выраженности, конъюнктивиты. У некоторых больных при многократном пребывании в условиях яркой освещенности формируется стойкая пигментация кожи. Для профилактики длительного периода кожной фототоксичности рекомендуется соблюдать световой режим, начиная с момента парентерального введения ФС. Длительность соблюдения светового режима различается и зависит от вида применяемого ФС. При использовании ФС первого поколения (производные гематопорфирина, отечественный ФС «Фотогем») этот срок соста-

вляет до одного месяца, второго поколения фталоцианинов (отечественный ФС «Фотосенс») – до 6 месяцев, хлоринов – до трех дней.

При внутривенном введении ФС накапливается в органах с высокой метаболической активностью. Прежде всего этот процесс затрагивает паренхиматозные органы: печень, почки, селезенку, легкие, поджелудочную железу, и может приводить к нарушению их функциональной способности. Исходя из этого, обязательным условием является оценка состояния внутренних органов, особенно у пожилых пациентов. Вышеперечисленных недостатков можно избежать, применяя локальное введение ФС.

Клинические исследования проводились 62 пациентам с солитарными (57 чел.) и множественными (5 чел.) опухолями. Внутривенное введение ФС «Фотолон» с последующим проведением ФДТ осуществлялось 30 больным БКРК. В группе сравнения, состоящей из 32 человек, проведено лечение с внутривенным введением ФС «Фотолон». Это препарат – комплекс хлорина Е6 и его производных с поливинилпирролидоном, пиком поглощения 666 нм, применяемый при ФДТ злокачественных новообразований. Он обладает высокой избирательностью и квантовым выходом, скоростью накопления и выведения из организма. Сеансы лазерного облучения проводили на медицинских лазерных установках для ФДТ: «ЛАМИ» (полупроводниковый лазерный аппарат с длиной волны 662 нм, с мощностью излучения на конце световода 1-3 Вт) и «Ламеда» (полупроводниковый лазерный аппарат с длиной волны 666 нм, мощностью излучения на конце световода 2,4 Вт).

Возраст больных БКРК на момент начала лечения составил от 36 до 78 лет (средний возраст $64,82 \pm 8,3$ лет), из них 29 мужчин (средний возраст $63,56 \pm 8,5$ года) и 33 женщины (средний возраст $65,83 \pm 7,6$ лет). В целом, лечению были подвергнуты 62 опухоли ($T_{1-3}NoMo$) – 13 поверхностных, 25 нодулярных, 21 язвенная, 3 склеродермоподобные.

Распределение больных по локализации показало, что у 79% пациентов БКРК локализовался в области головы и шеи, чаще всего на носу, в околоушной и периорбитальной областях. В обеих исследуемых группах преобладали больные с распространенностью опухолевого процесса T_{1-2} (90,3%).

Две сравниваемые группы достоверно не отличались друг от друга по основным клиническим (сопутствующим заболеваниям, локализации и распространенности опухолевого процесса) и гистологическим характеристикам БКРК.

Первой группе из 30 пациентов провели 1 сеанс ФДТ после внутритканевого введения раствора ФС «Фотолон» на лазерном аппарате «ЛАМИ» при следующих параметрах: плотность энергии лазерного излучения 100-300 Дж/см², плотность мощности – 0,141-0,39 Вт/см², доза ФС соответствовала половине объема опухоли и составляла 1,44-2,50 мг/см³ опухоли, интервал между введением ФС и лазерным облучением составлял 10-15 минут. При локальном введении ФС соблюдения светового режима не требовалось.

Второй группе из 32 пациентов провели ФДТ с внутривенным введением ФС «Фотолон» на лазерном аппарате «Ламеда». Для внутривенного введения ФС разводили непосредственно перед использованием из расчета 2,0-2,5 мг/кг веса пациента за 3 часа до сеанса облучения. Время введения препарата не менее 40 мин. Световой режим соблюдался в течение 5 дней.

Оценка результатов ФДТ была выполнена по следующим критериям:

- полный регресс – отсутствие видимого и пальпируемого очага с подтверждением в сомнительных случаях отсутствия опухолевых клеток цитологическим или гистологическим исследованиями;
- частичный регресс – уменьшение максимального размера опухолевого узла не менее чем на 50% или видимом отсутствии новообразования, но при обнаружении опухолевых клеток в цитологическом или биопсийном материале;
- отсутствие эффекта – уменьшение размера опухоли менее чем на 50%, состояние без изменений и увеличение размеров опухоли.

В процессе лечения при локальном и внутривенном способе введения ФС больные отмечали боль в зоне облучения. Перед каждым сеансом ФДТ больным проводилась стандартная премедикация наркотическими анальгетиками (буторфанол 1,0 мл в/м за 1 час до лечения). После проведения ФДТ наблюдались признаки протекающей в очаге фотохимической реакции, которая впоследствии вызывала гибель опухолевых клеток и последующее замещение новообразований соединительной тканью.

Лечение пациенты переносили удовлетворительно. Полный геморагический некроз БКРК наступал сразу же после ФДТ, либо в течение суток после начала лечения. Через 3-5 суток на месте опухоли формировался некротический струп, который самостоятельно отторгался на 20-30-й день, а при распространенном процессе – через 1,5-2 месяца. В период лечения для профилактики вторичной инфекции больные получали антибиотики, очаги деструкции обрабатывались 5% раствором перманганата калия 3-5 раз в день, мазью «Левомеколь». После лечения пациентам рекомендовали прием антиоксидантов (витамины А, С, Е, бета-каротин).

После одного сеанса ФДТ с внутритканевым введением раствора ФС «Фотолон»: у 28 (93,3%) пациентов с БКРК наступил полный регресс новообразования, подтвержденный цитологически и гистологически; при этом клинически отмечалось отсутствие опухолевого очага; у 2 (6,7%) больных наблюдался частичный регресс новообразования.

В результате ФДТ базально-клеточного рака кожи с внутривенным введением раствора ФС «Фотолон» у 29 (90,6%) пациентов был отмечен полный регресс новообразований, у 3 (9,4%) – частичный.

После лечения на месте БКРК формировался вполне удовлетворительный в косметическом отношении рубец, бледно-розовый, не спаянный с окружающими тканями.

В сроки наблюдения в течение полутора лет при внутриочаговом введении ФС рецидив отмечен у 1 пациента через 4 мес. после лечения, то есть безрецидивный период составил 96,7%.

При внутривенном введении ФС «Фотолон» рецидивы отмечены у 2 больных с язвенной формой БКРК через 5 и 7 месяцев после окончания лечения, то есть частота рецидивов составила 6,9%.

Сравнение двух способов введения ФС хлоринового ряда больным с БКРК при проведении ФДТ выявило, что использование предложенных методов лечения эффективно. При этом локальное (внутриочаговое) введение ФС «Фотолон» имело целый ряд преимуществ: не требовалось соблюдения светового режима; сокращалось время проведения сеанса ФДТ БКРК; одного флакона (100 мг) препарата «Фотолон» было достаточно для лечения 7-10 пациентов, что на порядок уменьшает себестоимость лечения; локальное введение ФС осуществлялось непосредственно в опухоль, при этом в процесс не вовлекались внутренние органы; метод можно применять повторно и многократно при отсутствии полного регресса опухолей; процедуру можно проводить амбулаторно.

Таким образом, представленный метод лечения базально-клеточного рака кожи с внутриочаговым введением ФС не приводит к побочным реакциям и осложнениям, имеет более низкую стоимость (по сравнению с методом ФДТ с внутривенным введением ФС), хороший косметический результат, в конечном итоге – улучшает качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазов А.Г. Совершенствование методов диагностики и лечения базально-клеточного рака кожи / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2002. – 19 с.
2. Астраханкина Т.А. Фотодинамическая терапия рака кожи / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 17 с.
3. Барышев В. П. // Лаз. мед., 2002. – Т. 6. – Вып. 4. – С. 10-12.
4. Блознетите Л., Пономарев И. / Рос. онколог. журн., 1997. – № 4. – С. 18-21.
5. Вакуловская Е.Г., Шенталь В.В. // Фотодинамическая терапия: Матер. Всерос. симп., 3. – М., 1999. – С. 26-32.
6. Ежова М. Н. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 1998. – № 2. – С. 8-12.
7. Ежова М.Н., Снарская Е.С. Базалиома кожи (особенности клинической картины и лечение): Пособие для врачей. – М., 2003.
8. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова – М., 2004. – 256 с.
9. Иванов А.В. // Мед. физика. – 1996. – № 3. – С. 55-60.
10. Кулагин В. И., Сдвижков А. М., Умеренков М. Г. // Рос. журн. кож. и вен. бол., 2001. – № 6. – С. 4-7.
11. Курдина М. И. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 1999. – № 6. – С. 12-24.
12. Молочков В.А., Снарская Е.С., Лезвинская Е.М. и др. // Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. М.А. Давыдова и др. – М., 2004. – С. 347-350.

-
13. Рябов М. В., Странадко Е. Ф., Волкова Е. Н. // Лаз. мед., 2002. – Т. 6, №1. – С. 18-24.
 14. Странадко Е.Ф. // Фотодинамическая терапия: Материалы Всерос. симп., 3. – М., 1999. – С. 3-14.
 15. Странадко Е.Ф., Рябов М.В., Маркичев Н.А., Волкова Н.Н. // Фотодинамическая терапия: Матер. Всерос. симп., 3. – М., 1999. – С. 72-82.
 16. Сухова Т. Е. Особенности клиники и течения базалиомы в Московской области и разработка метода фотодинамической терапии базалиомы на основе отечественного фотосенсибилизатора Фотосенса / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 25 с.
 17. Шенталь В. В., Пустынский И. Н., Малаев С. Г. // Мед. помощь. – 2000. – № 4. – С. 6-10.
 18. Якубовская Р.И., Кармакова Т.А., Морозова Н.Б. // Рос. биотерапевт. журн. – 2004. – №2. – С. 60.
 19. Berman B. // Int. J. Dermatol. – 2001, Sep., № 40(9) – P. 573-576.
 20. Kelty C.-J., Brown N.-J., Reed M.-W., Ackroyd R. // Photochem. Photobiol. Sci. – 2002. – V. 1, № 3. – P. 158-168.
 21. Leman J.A., Morton C.A. // Expert. Opin. Biol. Ther. – 2002. – V. 2, № 1. – P. 45-53.
 22. Nguyen T.H., Ho D.Q. // Curr. Treat, Options Oncol, – 2002. – № 3 (3). – P. 193-203.
 23. Ochsner M. // J. Photochem. Photobiol. B. – 1997. –V. 39 – P. 1-18.
 24. Rie M.A., Pavel S. // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2002, Oct. 12. – № 146 (41). – P. 1924-1929.
 25. Stockfleth E., Sterry W. // Recent Results Cancer Res. – 2002. – №. 160 – P. 259-268.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО ПИОДЕРМИЕЙ, У ДЕТЕЙ

И.В. Хамаганова, А.Г. Шекрота, Г.Д. Никифорова, З.В. Макушина,

И.А. Трофимчук

ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Детская инфекционная больница № 8, Москва

В настоящее время представлены многочисленные доказательства необходимости комплексной терапии атопического дерматита [1, 2, 3, 4]. Наибольшее влияние на течение развитие осложнений оказывают токсигенные штаммы *Staphylococcus aureus*, у детей также дрожжеподобные грибы. Косвенно роль грибковой инфекции подтверждается уменьшением тяжести течения атопического дерматита после терапии антигрибковыми препаратами.

У детей необходимой составляющей лечения является диета [5, 6, 7]. В настоящее время в терапии аллергодерматозов стали применять препараты, содержащие лактулозу. Так, правильный подбор дозы, от 3 до 10 мл в сутки в зависимости от возраста и степени тяжести дисбактериоза, обеспечивает проявление пребиотического действия препарата «Дюфалак». При недостаточности панкреатических ферментов применяется «Креон 10 000»: детям до одного года